NOTICE SUR LES TITRES

ET

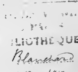
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. LE Dr G.-H. ROGER

SUPPLÉMENT

1904-1909



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1910

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

Professeur de pathologie expérimentale et comparée à la Faculté de Médecine (1904).

Vice-Président de la Société de Biologie (1907).

Membre honoraire de la Société de Médecine comparée (1907).

Membre honoraire de l'Académie physico-chimique de Palerme (1907).

Membre correspondant de la Société royale des médecins de Budapest (1909).

Président de la section française de pathologie générale et expérimentale du XVI[e] Congrès international de médecine (1909).

Président de la XII[e] Section du Congrès pour l'avancement des Sciences (Lille, 1909).

Co-directeur de la *Revue de Médecine* (1907).

Co-directeur des *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique* (1907).



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I

PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DU TUBE DIGESTIF

CHAPITRE II

AFFECTIONS BACTÉRIENNES ET MYCOSES

CHAPITRE III

QUESTIONS DIVERSES

CHAPITRE I

PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DU TUBE DIGESTIF

I. — *ALIMENTATION, DIGESTION ET NUTRITION.*

Depuis 1904, je poursuis des recherches systématiques sur la physiologie normale et pathologique du tube digestif. J'ai exposé les principaux résultats auxquels je suis parvenu dans le rapport que j'ai rédigé pour le Congrès de Budapest et j'ai relaté la plupart de mes expériences dans les deux volumes qui reproduisent les leçons que j'ai faites à la Faculté de Médecine en 1905-1906 et 1908-1909.

Le premier volume, intitulé *Alimentation et Digestion* (1 vol. in-8 de 524 p. avec 57 fig., Masson et Cie, édit., Paris, 1907), renferme les chapitres suivants :

I. Leçon d'ouverture du cours de pathologie expérimentale et comparée. — II. Nutrition et digestion. — III. Les aliments. — IV. L'alcool dans l'alimentation. — V. L'eau et les sels minéraux. — VI. Pouvoir énergétique des aliments. — VII-VIII. Les poisons alimentaires. — IX. La faim et la soif. — X-XI. La sécrétion salivaire. — XII. Les ferments salivaires. — XIII. Les microbes de la bouche. — XIV. Les affections buccales. — XV. Muguet. Mélanoglossie. Actinomycose. — XVI. Les angines. — XVII. Les angines diphtériques. — XVIII. Les sécrétions gastriques. — XIX. Les ferments gastriques. — XX. L'acide chlorhydrique. — XXI. Les ulcérations gastriques. — XXII. Les microbes de l'estomac. — XXIII. Les mouvements de l'estomac. — XXIV. Les poisons stomacaux. — XXV. Les mouvements de l'intestin. — XXVI. Les sécrétions intestinales. — XXVII-XXVIII. Parasites et microbes intestinaux. — XXIX. Quelques infections intestinales. — XXX-XXXI. Les poisons intestinaux. — XXXII. L'occlusion intestinale. — XXXIII. L'entérite muco-membraneuse. — XXXIV. Typhlite et appendicite. — XXXV. Les troubles d'origine gastro-intestinale.

Le deuxième volume, qui fait suite au précédent, est intitulé *Digestion et Nutrition* (1 vol. in-8 de 624 p. avec 33 fig., Masson et Cie, édit., 1910). Voici l'énumération des chapitres :

I. Propriétés générales des ferments. — II-III. Action des ferments. — IV. Distribution et préparation des ferments. — V. Proferments et ferments. — VI. Ferments et co-ferments. Substances zymosthéniques. — VII. Les antiferments. — VIII. Les aliments hydrocarbonés. — IX. Les hydrates de carbone. — X. La salive. Son action sur les hydrates de carbone. — XI. Action des sucs digestifs sur les hydrates de carbone. — XII. Passage des ferments intestinaux dans le péritoine. — XIII. Les microbes de la bouche ; leur action sur les hydrates de carbone. — XIV. La flore gastro-intestinale ; action des microbes gastriques sur les hydrates de carbone. — XV. Action des microbes intestinaux sur les hydrates de carbone. — XVI. Les déchets hydrocarbonés des matières fécales. — XVII. Absorption et accumulation des hydrates de carbone. — XVIII. Glycogénie et glycolyse. — XIX. Les glycosuries. — XX. Les glycosuries d'origine nerveuse et d'origine toxique. — XXI. La glycogenèse dans les infections. — XXII. Les glycosuries d'origine glandulaire. — XXIII. Les diverses glycuries. — XXIV. Le coma diabétique. — XXV. Les matières grasses. — XXVI. Digestion et absorption des graisses. — XXVII. Le métabolisme des graisses. — XXVIII. L'obésité. — XXIX-XXX. Infiltration et dégénérescence graisseuses. — XXXI. Les lipoïdes. — XXXII. Les albumines. — XXXIII-XXXIV. Digestion des albumines. — XXXV. Les transformations digestives des albumines. — XXXVI. Les nucléo-protéides. — XXXVII. L'hémoglobine. — XXXVIII. Les glyco-protéides. — XXXIX. Putréfaction des matières protéiques. — XL. Le milieu humoral. Son rôle dans la nutrition.

Ces deux recueils de leçons renferment une série de faits nouveaux que je résumerai brièvement.

Réflexes œsophago et gastro-salivaires. (N°s 307, 309, 327.)

Je signalerai d'abord l'existence d'un réflexe nouveau, le *réflexe œsophago-salivaire*, qu'on peut facilement mettre en évidence chez les animaux, chien, lapin, cobaye et que M. Carnot a retrouvé chez l'homme. M. René Gaultier en a fait une étude très intéressante et très complète.

Pour démontrer ce réflexe, chez l'animal vivant, il suffit d'introduire par une fistule œsophagienne un corps étranger un peu volumineux. Il se produit aussitôt une sécrétion plus ou moins abondante de salive. Le réflexe suit la voie des pneumogastriques ; la section de ces nerfs le fait disparaître, tandis que la faradisation de leur bout central est suivie d'un écoulement de salive.

Cette sécrétion réflexe a un double avantage ; le liquide produit facilite le chemine-

ment du corps étranger; en même temps il provoque des mouvements de déglutition et des contractions pharyngiennes qui se propagent à l'œsophage; elles sont le point de départ d'ondes péristaltiques qui tendent à chasser l'obstacle. L'œsophage, quels que soient les excitants qu'on porte à sa surface, ne répond que par une contraction locale : les mouvements doivent prendre leur origine dans le pharynx. C'est donc par un mécanisme assez compliqué que le conduit œsophagien entre en action : il lui faut susciter au préalable une sécrétion salivaire.

Tandis que, par sa viscosité, la salive favorise la déglutition œsophagienne, par son alcalinité elle peut diminuer l'acidité gastrique. J'ai été ainsi conduit à étudier le *réflexe gastro-salivaire* qui intervient dans tous les cas d'hyperacidité stomacale. Dans l'estomac d'un chien bien portant, j'introduis par une fistule gastrique, de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, lactique ou acétique; au bout de 4 ou 5 minutes se produit un flux de salive. Il s'agit encore d'un réflexe qui suit les pneumogastriques, car la section de ces nerfs le fait disparaître. L'expérimentation reproduit ainsi un fait observé par les cliniciens : la fréquence de la sialorrhée dans les cas d'hyperchlorhydrie. Ce qui est plus curieux c'est que l'expérience ne réussit pas chez les animaux malades : à plusieurs reprises j'ai pu constater, sur des chiens infectés, que les acides n'excitent plus la muqueuse gastrique et ne provoquent plus de salivation réflexe.

Mouvements intestinaux. (Nos 512, 515, 519.)

J'ai commencé l'étude de la physiologie intestinale par quelques recherches sur les mouvements intestinaux. Une méthode un peu nouvelle adoptée aujourd'hui par différents physiologistes, notamment par Fredericq à Liége, Abelous et Bardier à Toulouse, m'a permis d'observer quelques faits intéressants. Une canule de verre, sorte de petit manomètre à air libre, est introduite dans une anse liée aux deux bouts. Le segment isolé est rempli de liquide. Si c'est de l'eau salée isotonique, aucun mouvement ne se produit, malgré le contact de l'air. Si c'est une solution de peptone ou de glycose, on voit survenir une série d'ondulations péristaltiques qu'il est facile d'enregistrer. Les aliments ou les substances qui en dérivent, représentent donc les excitants physiologiques de la contractilité intestinale.

La même méthode peut être appliquée à l'étude des mouvements qui se produisent dans les états pathologiques, dans les infections, les intoxications, les entérites, les obstructions intestinales, les péritonites, etc. Le champ des recherches est vaste. Je me suis surtout attaché à l'étude de l'occlusion intestinale. C'est le lapin qui se prête le mieux aux expériences de ce genre. Il suffit de pratiquer une ligature de l'iléon. Au bout de 24 heures, se trouve accumulée au-dessus de l'obstacle une quantité considérable de liquide. Alors que l'intestin grêle renferme normalement de 20 à 30 cc. de

matières, la portion obstruée peut contenir de 140 à 150 cc. Introduisons, juste au-dessus de l'obstacle, notre manomètre enregistreur : le liquide se précipite dans le tube de verre et s'élève à une hauteur de 4 ou 5 centimètres. Ce liquide est animé de deux ordres de mouvements : les uns, rapides et peu étendus, sont synchrones aux mouvements respiratoires et s'expliquent par la compression qu'exercent les parois abdominales. Les autres se reproduisent toutes les trois ou quatre minutes ; le liquide intestinal s'élève à 15 ou 16 centimètres, pour retomber à son chiffre initial après une série d'oscillations qui se prolongent pendant une minute. A mesure que la maladie évolue, l'anse obstruée perd sa contractilité ; à la fin, la portion voisine de l'obstacle est complètement paralysée. Cependant les grands mouvements persistent : c'est qu'ils prennent naissance dans les portions supérieures du tube intestinal. Ce sont des ondes péristaltiques qui naissent à 16 ou 20 centimètres au-dessus de la ligature et refoulent avec force le liquide qui distend l'anse paralysée. Ils traduisent la tentative sans cesse renouvelée pour chasser l'obstacle ou le faire progresser.

Pas plus à l'état pathologique qu'à l'état normal, je n'ai pu déceler le moindre mouvement antipéristaltique. Les vomissements fécaloïdes ne sont pas dus à des contractions rétrogrades. Ils résultent, comme l'avait déjà indiqué Van Swieten, de la compression exercée par le diaphragme et la paroi abdominale sur une anse obstruée et surchargée de liquide.

II. — *RECHERCHES SUR LES FERMENTS*

Les Zymolipoïdes. (Nos 360, 361, 365.)

Le blanc et le jaune d'œuf possèdent la propriété de saccharifier l'amidon. Ayant fait cette première constatation, je me suis attaché à l'étude du ferment amylolytique contenu dans le jaune d'œuf et j'ai pu constater sa solubilité dans l'éther. Il suffit de traiter un jaune d'œuf par l'éther ordinaire ou l'éther absolu ; la solution éthérée, soigneusement filtrée, est évaporée à basse température et la masse restante, après un deuxième traitement par l'éther, est intimement mélangée et émulsionnée avec de l'empois d'amidon : une saccharification assez énergique ne tarde pas à se produire.

Le résidu insoluble dans l'éther, abandonne, à l'eau distillée, un ferment qui saccharifie également l'amidon.

Enfin on trouve encore un ferment amylolytique dans la masse qui reste après épuisement par l'éther et par l'eau. Il ne faudrait pas conclure de ces résultats que le jaune d'œuf renferme trois ferments. Il est plus probable que le ferment unique qui s'y trouve adhère partiellement aux substances que l'éther et l'eau entraînent et à celles que ces deux solvants ne peuvent emporter. Une partie du ferment est donc unie aux

lipoïdes du jaune d'œuf; la combinaison est tellement stable qu'elle se dissout dans l'éther et mérite le nom de *zymolipoïde*.

Coagulation du mucus intestinal : mucinase. (N° 515.)

Le mucus concrété, tel qu'on le trouve dans les matières, diffère par un caractère important du mucus glaireux; ce dernier est miscible à l'eau et se dissout dans les liquides alcalins, notamment dans l'eau de chaux. Il est précipité par les acides et, si l'on a utilisé l'acide acétique, il se redissout dans les solutions alcalines. Le mucus concrété diffère du mucus ordinaire et même du mucus précipité en ce qu'il est peu soluble. Les productions membraniformes de l'homme ou du lapin restent inattaquées dans l'eau de chaux diluée. Cette expérience, bien simple, démontre que le mucus se trouve dans un état spécial : comme beaucoup de colloïdes, il est devenu insoluble parce qu'il a été coagulé.

La coagulation des colloïdes s'opère, dans l'organisme, sous l'influence des ferments. Mes recherches permettent d'étendre cette loi à la mucine. En pratiquant, avec la glycérine, des extraits de muqueuse intestinale, j'ai décelé le ferment qui précipite et coagule le mucus. Ce ferment, que j'ai désigné sous le nom de *mucinase*, a été retrouvé par Riva, Ciaccio, Nepper, qui en ont démontré la présence dans les matières fécales d'individus atteints d'entérite muco-membraneuse ou de dysentérie, dans les ganglions lymphatiques, dans la rate, dans les exsudats riches en macrophages. Au cours de recherches poursuivies dans mon laboratoire, Riva et Trémolières ont reconnu que la mucinase n'existe pas dans le sérum normal. Mais en cas d'entérite muqueuse, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, le sérum acquiert la propriété de coaguler la mucine.

J'ai essayé ensuite de faire agir le ferment que j'avais découvert, sur un liquide organique contenant une substance voisine de la mucine, sur la bile. Or, contrairement à mon attente, j'ai constaté que la mucinase, même à haute dose ne produit dans la bile aucun précipité. Le résultat était assez surprenant, car la bile renferme, à côté de la pseudo-mucine, une petite quantité de mucine véritable. Poursuivant l'étude du phénomène, j'ai traité la bile par l'acide acétique, et j'ai repris le précipité par l'eau de chaux. Dans ces conditions la coagulation s'est produite. C'est que la bile renferme des substances qui empêchent l'action de la mucinase. Le pouvoir anti-coagulant est dû à des substances que l'alcool dissout; il n'est pas aboli par l'ébullition ni par un chauffage à l'autoclave. Ces faits, confirmés par M. Nepper, expliquent pourquoi la mucine reste liquide dans la partie supérieure de l'intestin grêle et pourquoi elle se coagule dans le gros intestin et, sous cette forme, fait partie intégrante du bol fécal.

Mes résultats comportent aussi quelques applications pratiques. Puisque la bile entrave la coagulation du mucus, il était indiqué d'en essayer l'usage chez les malades souffrant d'entérite muco-membraneuse. Les effets obtenus ont été encourageants : l'extrait de fiel de bœuf ne guérit pas la maladie, mais il diminue les productions membraniformes; le mucus étant expulsé à l'état liquide, les douleurs provoquées par le contact des fausses membranes s'atténuent; il en résulte un très notable soulagement.

La mucinase n'intervient pas seulement dans les affections digestives. MM. Josué et Palliard ont démontré son rôle dans le développement des bronchites muco-membraneuses.

Passage des ferments intestinaux dans le péritoine. (Nos 579, 580, 585.)

Au cours d'expériences poursuivies avec M. Garnier, j'ai découvert un fait tout-à-fait inattendu, c'est que les ferments intestinaux peuvent, dans certaines circonstances, passer dans le péritoine. C'est du moins ce qui a lieu chez le lapin.

Introduit dans la cavité péritonéale du lapin, le saccharose est partiellement dédoublé et le sucre interverti, qui se produit dans ces conditions, peut être utilisé par l'animal. Au contraire, quand il est injecté dans les veines ou sous la peau, le saccharose est intégralement rejeté par l'urine. En attirant au dehors une anse d'intestin grêle et en la faisant plonger, par sa face péritonéale, dans un récipient contenant une solution de saccharose, l'inversion est très nette au bout de 3/4 d'heure ou d'une heure. Si l'on étudie les différentes régions de l'intestin, on constate que c'est le duodénum qui laisse diffuser le plus rapidement et le plus abondamment le ferment inversif. C'est la partie terminale de l'iléon qui est la moins active. Ces résultats sont superposables à ceux qui se produisent dans la cavité intestinale : la sécrétion du ferment va diminuant du pylore vers la fin de l'iléon. Pour que le ferment passe hors de l'intestin, il faut qu'il soit attiré par la substance sur laquelle il doit agir. En plongeant l'intestin par sa face péritonéale, dans une solution saline, hypo-, iso- ou hypertonique, on n'observe pas trace de ferment inversif. Voilà un exemple saisissant d'une attraction spécifique. Nous avons complété l'étude de la question en déterminant l'influence de la concentration moléculaire, c'est-à-dire en utilisant comparativement des liquides plus ou moins riches en saccharose et plus ou moins chargés de sel marin.

Nos conclusions s'appuient sur 443 dosages.

Ce qui est vrai pour l'invertine est également vrai pour l'émulsine. L'amygdaline peut être impunément injectée dans les veines, même à la dose élevée de 1 gramme (4 exp.). Introduite dans le péritoine, elle est dédoublée et donne de l'acide cyanhydrique qui entraine plus ou moins rapidement la mort (27 exp.).

Ces divers résultats montrent qu'on devra toujours tenir compte, quand on injecte

des substances dans le péritoine, des modifications liées à une diffusion possible des ferments intestinaux. Mais ils sont surtout intéressants pour la physiologie générale. Ils établissent que les substances fermentescibles ont le pouvoir d'attirer les ferments qui leur sont adaptés. C'est une action étroitement spécifique qui peut s'exercer à travers les parois épaisses de l'intestin.

Digestion chlorhydro-peptique. (Nos 534, 541, 546.)

En faisant varier simultanément ou successivement, dans un suc gastrique artificiel, la teneur en pepsine et la teneur en acide chlorhydrique, j'ai obtenu une série de résultats nouveaux que l'on peut résumer dans les conclusions suivantes :

Quand dans un suc gastrique, la quantité de pepsine oscille entre 1 et 8 pour 1000 et que la teneur en acide est faible (0,31 à 0,62 pour 1000), l'intensité de la digestion est plus influencée par la proportion d'acide que par la proportion de pepsine;

Quand l'acidité atteint 1,25 ou 2,5 pour 1000, le résultat est inverse;

Quand l'acidité varie entre 0,31 et 20 pour 1000, on constate qu'un excès d'acide entrave la digestion;

Quand la proportion de pepsine varie entre 1 et 128 pour 1000, on constate qu'un excès de pepsine entrave la digestion;

La dose optima d'acide s'élève à mesure que croît la proportion de pepsine;

La dose optima de pepsine s'élève à mesure que croît la proportion d'acide;

Les meilleurs effets digestifs sont obtenus avec des doses moyennes d'acide et des doses moyennes ou fortes de pepsine : 8 à 32 de pepsine pour 2,5 HCl et 16 à 64 de pepsine pour 5 HCl;

Une dose de 0,04 HCl pour 1000 permet encore la digestion peptique. Quand la quantité d'acide diminue, ce sont les faibles doses de pepsine (2 à 4 pour 1000) qui agissent le mieux;

Une dose de pepsine de 0,001 pour 1000 est encore capable de digérer l'albumine : les faibles doses de ferment agissent quand on leur fournit des doses moyennes d'acide, 1,25 à 2,5 pour 1000.

L'acide chlorhydrique peut être remplacé par d'autres acides; mais il exerce une action beaucoup plus marquée et presque spécifique. Parmi les corps à fonction acide j'ai fait une étude spéciale de la saccharine.

Substances zymosthéniques. (Nos 543, 544, 545, 547, 549, 551, 552, 553, 555, 557, 586.)

J'ai essayé de montrer qu'à côté de leur action zymotique, les sécrétions qui se déversent dans le tube digestif remplissent un *rôle zymosthénique*, c'est-à-dire

augmentent l'action des ferments avec lesquels elles se trouvent en contact. Cette action zymosthénique est indépendante des ferments; car elle n'est pas détruite par l'ébullition; elle ne dépend pas des sels, car ceux-ci n'exercent pas une influence aussi marquée.

C'est ainsi que la salive, rendue inactive par un chauffage à 85° ou 90° et même 100°, conserve un pouvoir zymosthénique. Je mélange dans un tube 2 centimètres cubes de cette salive chauffée avec 10 centimètres cubes d'eau amidonnée à 1 pour 100. J'ajoute une goutte, soit 0,05 centimètres cubes de salive fraiche. Cette goutte de salive versée dans une même quantité d'eau amidonnée donne dans l'étuve à 37°, après un séjour d'une demi-heure, 0,007 grammes de sucre compté en glycose (moyenne de 14 dosages); or les tubes qui ont été additionnés de salive chauffée, c'est-à-dire de salive inactive, sont bien plus riches en sucre; ils en contiennent 4 à 5 fois plus, soit en moyenne 0,032 (moyenne de 22 dosages).

Ce premier résultat, qui n'a qu'un intérêt théorique, m'a conduit à entreprendre quelques recherches qui comportent des déductions pratiques.

La salive perd, au contact du suc gastrique, son action amylolytique. Mais, de même que la salive chauffée, elle reste capable de renforcer l'action de la salive fraiche et, comme je l'ai reconnu avec M. Simon, elle augmente également le pouvoir du suc pancréatique. Ce qui complique le résultat, c'est que le suc gastrique lui-même, après neutralisation, renforce l'action du suc pancréatique. Cet effet n'est pas dû aux ferments, car un chauffage à 100° ne modifie pas le résultat; c'est aux substances qui servent de substratum aux enzymes qu'il faut attribuer le pouvoir zymosthénique. Les sels qui se trouvent dans ces liquides n'ont aucune action appréciable.

Le mélange salive et suc gastrique agit mieux que le suc gastrique seul. Nous avons utilisé des quantités croissantes d'un suc pancréatique fort actif, que nous avons fait agir sur 20 centimètres cubes d'un empois d'amidon à 2 pour 100. La fermentation a duré une demi-heure. Les tubes ont été divisés en trois séries : les uns servant de témoins, renfermaient seulement de l'empois; d'autres contenaient l'empois additionné de 2 centimètres cubes de suc gastrique neutralisé; dans les autres on ajoutait 4 centimètres cubes d'un mélange à partie égale de suc gastrique et de salive, mélange neutralisé après 1 heure de contact. Voici les chiffres obtenus :

Quantité (en gouttes) de suc pancréatique.	Tubes témoins. gr.	Tubes avec suc gastrique. gr.	Tubes avec salive et suc gastrique. gr.
1/64.	0,004	0,005	0,006
1/32.	0,005	0,007	0,01
1/16.	0,006	0,017	0,022
1/8	0,007	0,04	0,045
1/4	0,015	0,056	0,075

Ainsi, les diverses sécrétions qui se déversent dans le tube digestif peuvent se renforcer les unes les autres. La salive, annihilée par l'acidité du suc gastrique; la pepsine, annihilée par l'alcalinité du milieu duodénal, ne sont pas dépourvues de toute influence; elles aident encore à l'action amylolytique du suc pancréatique. Si elles ont perdu leur pouvoir zymotique, elles conservent leur pouvoir zymosthénique.

J'ai constaté encore que certains aliments, le jaune d'œuf notamment, peuvent renforcer l'action amylolytique de la salive. Mais dans l'intestin leur influence est à peu près nulle. Ce sont les sécrétions déversées dans les départements supérieurs, salive et suc gastrique, qui renforcent l'action du suc pancréatique.

II. — *LES AUTO-INTOXICATIONS D'ORIGINE INTESTINALE*

Les poisons formés dans le tube digestif. (Nos 314, 317, 318, 328, 333, 337, 362.)

On admet depuis longtemps qu'il se forme dans le tube digestif, et notamment dans l'intestin, des substances toxiques. Ces poisons sont considérés par la plupart des auteurs comme relevant des divers microbes qui pullulent dans la cavité intestinale; ils seraient analogues à ceux qui prennent naissance dans la putréfaction. D'après cette théorie, le pouvoir toxique devrait être surtout marqué là où les putréfactions sont le plus intenses, c'est-à-dire dans le gros intestin. Les expériences que, depuis cinq ans, je poursuis avec M. Garnier conduisent à des conclusions bien différentes.

Sur des chiens ou des lapins qu'on vient de sacrifier, nous prélevons séparément le contenu de l'estomac et des diverses parties de l'intestin; nous délayons dans de l'eau, nous centrifugeons et filtrons. Pour en déterminer la toxicité, le liquide ainsi obtenu est injecté, sous une vitesse constante, dans les veines d'un lapin.

L'*extrait gastrique* est fort peu toxique. En opérant avec le contenu stomacal du lapin ou du chien, il faut injecter l'extrait de 20 à 40 centimètres cubes pour amener la mort. Les animaux succombent dans la nuit.

En opérant avec le contenu de l'*intestin grêle* du lapin, nous avons reconnu que la dose mortelle, pour 1 kilogramme, correspond en moyenne à l'extrait de 4 grammes. Dans la plupart des cas, le poison provoque des réactions violentes. Dès le début de l'injection, la respiration s'accélère, puis surviennent quelques mouvements brusques et saccadés des membres postérieurs; bientôt la respiration devient plus superficielle: souvent on observe un certain degré d'exophtalmie et un léger rétrécissement des pupilles; de nouvelles secousses convulsives se produisent et la respiration s'arrête un instant. Si l'on interrompt l'injection, si l'on place l'animal à

terre, on le voit pelotonné, immobile, puis il est pris d'un violent mouvement convulsif. Les deux membres postérieurs se détendent brusquement, comme mus par un ressort. L'animal bondit en avant, tombe sur le côté et meurt.

L'extrait obtenu avec le contenu intestinal du chien est bien plus toxique. Nous avons opéré, soit en prélevant des matières après avoir sacrifié l'animal, soit en recueillant les liquides au moyen d'une fistule intestinale, disposée de façon à ne rien laisser échapper dans l'intervalle des explorations : cette dernière méthode est meilleure, elle permet d'opérer plusieurs jours de suite et de varier les conditions expérimentales. Les résultats sont d'ailleurs semblables dans les deux cas. Quand l'animal est en digestion, après avoir reçu un repas composé de soupe et de viande, il faut, pour amener la mort du lapin, injecter l'extrait de 0,4 à 1,3 centimètre cube par kilo, soit en moyenne 0,72. Les phénomènes se déroulent avec une constance remarquable : la respiration s'accélère, des mouvements convulsifs apparaissent, d'abord légers, devenant bientôt extrêmement énergiques, au point de projeter brutalement le corps de l'animal en avant. La mort survient ainsi en quelques secondes. Si l'on recueille séparément les matières contenues dans le duodénum et celles que renferme la fin de l'iléon, on trouve que, malgré la concentration qu'elles subissent, les matières, en cheminant dans l'intestin, perdent de leur toxicité. Dans une de nos expériences, la dose mortelle par kilogramme correspondait à 0,5 centimètre cube du contenu duodénal et à 1,76 du contenu de l'iléon. Dans une autre expérience, les chiffres ont été analogues : 0,77 et 1,91.

Si l'on essaye de séparer par l'alcool les divers poisons intestinaux, on constate que la plus grande partie des substances toxiques est coagulée par ce liquide. Les matières solubles que l'alcool extrait de l'intestin grêle du lapin sont dépourvues de toxicité; les matières insolubles dans l'alcool provoquent de la diarrhée et de l'amaigrissement, mais les animaux finissent par se remettre.

Avec le contenu intestinal du chien, les résultats sont différents. Les substances solubles dans l'alcool, reprises par l'eau, déterminent la mort au milieu de convulsions. La dose mortelle correspond à 5 grammes de matières. Les substances insolubles dans l'alcool provoquent de la diarrhée et entraînent la mort dans un affaiblissement progressif en quelques heures. L'autopsie révèle des hémorragies multiples sur la muqueuse du tube digestif. On voit qu'à l'intensité près, les substances précipitées par l'alcool, que l'extrait soit fait avec le contenu intestinal du lapin ou du chien, provoquent des accidents analogues.

Enfin, quand on chauffe l'extrait intestinal du chien, on diminue la toxicité et on transforme les manifestations réactionnelles. La dose mortelle est de 2,67 grammes et la mort survient dans un affaiblissement progressif, avec paralysie du train de derrière.

On peut donc admettre que l'intestin grêle renferme quatre poisons que l'expérimentation permet de séparer :

Un poison convulsivant, fort instable, qui se trouve chez le chien et chez le lapin.

Un deuxième poison convulsivant, soluble dans l'alcool, qui ne se rencontre que dans l'intestin du chien.

Un poison qui provoque la diarrhée et qui est précipité par l'alcool.

Un poison qui paralyse le système nerveux et résiste à l'ébullition.

Si l'on modifie le *régime alimentaire* et si l'on nourrit le chien avec du lait, la toxicité diminue de moitié. Il faut l'extrait de 4 à 8 grammes du contenu intestinal pour amener la mort. Les différences paraissent bien plus marquées quand on tient compte de la quantité d'eau que renferme le tube digestif. L'extrait sec de la dose mortelle est de 0,069 grammes quand le chien est au régime carné; quand il est au régime lacté, il atteint 0,535 grammes; il est huit fois plus considérable.

Toxicité du contenu duodénal. (N[os] 558, 559.)

La toxicité des matières contenues dans l'intestin grêle ne dépend pas des putréfactions intestinales. Celles-ci sont nulles dans le duodénum et ne commencent qu'à la fin de l'iléon. Or, c'est justement le contenu duodénal qui est le plus toxique.

Une part des effets produits revient aux sécrétions qui se déversent dans la première portion de l'intestin.

A des lapins, nous injectons dans les veines le liquide duodénal, mélange de suc intestinal et de bile, prélevé sur d'autres lapins; la toxicité est assez faible; il faut introduire de 20 à 50 centimètres cubes pour amener la mort.

Avec le liquide duodénal du chien il suffit de 4 centimètres cubes. Mais l'autopsie démontre que, dans ce cas, la mort est due à des coagulations sanguines qui se produisent dans la veine porte. Ce qui est plus curieux, c'est que chaque sécrétion prise séparément est peu toxique. Du suc pancréatique, on peut injecter 16 à 22 centimètres cubes sans amener de trouble; le suc intestinal tue à la dose de 15 centimètres cubes; la bile à la dose de 8 centimètres cubes. Si on mélange du suc pancréatique et de la bile, la mort survient quand l'animal a reçu une dose du mélange correspondant à 8 centimètres cubes de bile; mais, quand on mélange le suc pancréatique et le suc intestinal, on obtient un liquide fort toxique : il suffit d'en injecter 5 centimètres cubes pour amener la mort par thromboses vasculaires. Ainsi, de même que le suc intestinal transforme en ferment actif le trypsinogène inactif du suc pancréatique, il confère à ce liquide un pouvoir coagulant qui en explique la toxicité; il transforme une prothrombase en thrombase.

On peut donc conclure que la toxicité des matières contenues dans le duodénum dépend, pour une part, des sécrétions qui s'y déversent, mais que la plus grande partie

des poisons provient des transformations subies par les aliments. Le contenu gastrique n'est pas toxique. C'est dans la première portion de l'intestin qu'on trouve les substances les plus actives.

Poisons contenus dans les parois du tube digestif. (Nos 522, 524, 531, 556.)

Contre les poisons qu'il renferme, l'intestin résiste par ses cellules épithéliales qui en neutralisent une partie : c'est ce qui résulte des intéressantes recherches de M. Falloise. Mais il est probable que la plus grande quantité des poisons diffuse dans les parois, car les extraits pratiqués avec les parois du tube digestif sont toxiques et il existe un parallélisme étroit entre la toxicité des parois et la toxicité du contenu.

Si on opère avec les parois du tube digestif du chien, on obtient les chiffres suivants qui indiquent la quantité de grammes, dont l'extrait est nécessaire pour amener la mort du lapin :

Extrait des parois de l'estomac.	41,17
— du duodénum	1,64
— du jéjunum.	1,97
— de l'iléon.	3,88

L'intestin du lapin fournit des résultats en apparence contradictoires; les extraits du duodénum sont moins toxiques que les extraits de l'iléon. Cela tient simplement à ce que l'iléon est pourvu de plaques de Peyer et que ces productions lymphoïdes renferment une thrombase très active : les animaux meurent par coagulation sanguine. Si on détache les plaques de Peyer, la toxicité tombe au chiffre fourni par les extraits du duodénum. Réciproquement, si on injecte un extrait pratiqué soit avec les plaques de Peyer, soit avec l'appendice du lapin, on obtient un liquide dont l'injection intraveineuse, même à doses minimes, provoque des coagulations massives.

Ce qui complète l'analogie entre les poisons contenus dans l'intestin et ceux renfermés dans la paroi, c'est que les accidents provoqués chez les animaux sont semblables. On observe, dans les deux cas, un abaissement très marqué de la pression artérielle. C'est ce que j'ai pu démontrer par la méthode graphique.

Une étude plus approfondie m'a fait reconnaître la multiplicité des substances hypotensives renfermées dans l'intestin.

Une de ces substances peut être obtenue par macération dans l'eau froide; elle amène un abaissement marqué et durable de la pression; une injection préalable confère l'immunité contre les injections ultérieures.

En épuisant l'intestin par l'eau bouillante, on obtient une autre substance hypotensive. Celle-ci détermine un abaissement assez marqué, mais peu durable, qui se traduit sur le tracé par une encoche. Les injections successives restent efficaces : on n'obtient pas d'immunisation.

Enfin la sécrétine elle-même exerce une action sur la pression. Mais cette action est peu marquée et semble peu importante.

Nous ne savons pas exactement ce que deviennent les poisons qui ont diffusé dans la paroi intestinale ; ils y subissent probablement des transformations qui les rendent à peu près inoffensifs. Ceux qui échappent à cette action protectrice et pénètrent dans la veine porte sont arrêtés par le foie. Cette glande diminue leur toxicité. Tandis, par exemple, que la dose mortelle est de 0,79 quand le poison est introduit par une veine périphérique, il faut, pour amener la mort, injecter par un rameau de la veine porte 2,27. Le rapport est de 2,79.

Toxicité des matières contenues dans le gros intestin.

Contrairement à l'opinion classique, le contenu du gros intestin, malgré l'intensité des putréfactions qui s'y passent, est peu toxique.

Si l'on opère avec le contenu cæcal du lapin, on trouve que la dose mortelle correspond à 11 grammes de matières.

Sur le chien, nous avons prélevé le contenu du gros intestin, en laissant de côté le contenu du rectum. La toxicité a été très variable : la dose mortelle a oscillé entre 1 et 7 centimètres cubes, soit en moyenne 4 centimètres cubes. Enfin, avec les matières fécales du chien, il faut pour tuer, de 2 à 11 grammes, soit en moyenne 7 grammes.

J'ai proposé de désigner sous le nom d'*entérotoxie*, par comparaison avec l'*urotoxie* de Bouchard, la quantité de matières dont l'extrait, injecté par la voie intra-veineuse, est capable de tuer 1 kilogramme de lapin. Cette unité n'a de valeur que pour l'intestin grêle. Car, avec les extraits que fournissent les matières contenues dans le gros intestin, les résultats sont trop variables. Je crois, néanmoins, qu'il est intéressant de réunir en un tableau les moyennes fournies par les expériences que j'ai poursuivies.

Nombre d'exp.	Animal.	Portion de l'intestin.	Contenu de l'intestin.	Dose mortelle par kg.	Entérotoxies.
—	—	—	— cc.	— cc.	—
5	Lapin	Intestin grêle	35	5,17	6,95
2	—	Cæcum	105	11	9,49
1	Bélier	Intestin grêle	1050	32,7	32,11
1	—	Cæcum	460	19,35	23,79
9	Chien (*rég. carné*)	Intestin grêle	101	0,81	147,69
5	—	Gros intestin	41	1,62	55,46
1	(*à jeun*)	Intestin grêle	9	0,65	13,84
2	(*rég. lacté*)	Intestin grêle	232,5	5,89	40,5
1	—	Gros intestin	32	7,15	4,47

Toxicité des matières fécales. (Nos 368, 385, 388.)

Tandis que le contenu de l'intestin grêle fournit des extraits dont la toxicité est assez fixe, les matières contenues dans le gros intestin ou rejetées par le rectum possèdent des actions toxiques extrêmement variables. Cette variabilité est en rapport avec la variabilité des putréfactions microbiennes qui diffèrent non seulement d'un animal à l'autre, mais chez le même sujet d'un jour à l'autre. En recueillant les excréments d'un chien qui recevait une alimentation invariable, nous avons trouvé, certain jour, qu'il suffisait, pour amener la mort, d'injecter 0,63 par kilo ; la veille il fallait 14,6 et le lendemain il fallut 24,94.

Il ne faut pas conclure cependant que la toxicité des matières fécales dépende simplement des putréfactions.

Le poison putride diffère du poison fécal. En faisant des cultures à l'abri de l'air, soit avec un mélange impur des microbes anaérobies des matières fécales, soit avec un microbe déterminé, le *Bacillus perfringens*, on obtient un liquide toxique. Il suffit d'en injecter de 1,14 à 3 centimètres cubes pour amener la mort au milieu de convulsions violentes.

Ces poisons microbiens ne sont pas détruits par la chaleur. Après avoir été portés pendant 10 minutes à 100°, ils n'ont rien perdu de leur toxicité première.

L'alcool détermine dans les cultures un abondant précipité. Ce précipité repris dans l'eau n'est pas toxique. L'extrait alcoolique évaporé et repris dans l'eau tue à une dose correspondant à 4 centimètres cubes de la culture primitive.

Les poisons formés par les microbes des matières fécales, contrairement à la plupart des poisons microbiens, exercent une action immédiate, résistent à la chaleur et sont solubles dans l'alcool.

Par comparaison, nous avons chauffé les matières fécales : la toxicité a passé, dans un cas, de 1,29 à 5,49 ; dans un autre de 3,1 à 30. L'extrait alcoolique a pu être injecté à une dose correspondant à 20 grammes de matières sans déterminer de troubles. Les substances insolubles dans l'alcool, injectées à la même dose, n'amènent pas d'accidents immédiats, mais les animaux succombent en 10 ou 12 heures.

Ainsi le poison fécal diffère des poisons putrides. Il est notablement altéré par le chauffage : il est altéré, probablement coagulé par l'alcool. Que les putréfactions microbiennes interviennent dans la toxicité des matières, c'est un fait indéniable, mais qu'elles jouent le rôle principal, c'est ce qu'on ne peut admettre, au moins dans les conditions physiologiques.

Toxicité dee produits de dédoublement des albuminee. (Nos 375, 377.)

J'ai fait une série de recherches sur la toxicité des produits de dédoublement des albumines. Ces produits ont été obtenus en faisant agir, sur des muscles ou sur du foie, des quantités plus ou moins considérables d'acide sulfurique (2 à 15 pour 100). Les mélanges étaient chauffés à 120° pendant 20 heures. Avec les faibles doses d'acide, on obtient des liquides très riches en peptones. Ces substances diminuent à mesure que la quantité d'acide augmente et, à 15 pour 100, on ne trouve plus que des produits abiurétiques.

Les divers liquides ainsi préparés ont été injectés à des lapins ou à des chiens, par la voie intra-veineuse ; ils ont été d'autant moins toxiques que la teneur en peptones était moins élevée. Voici par exemple une de mes séries expérimentales. Les injections étaient faites à des lapins :

Quantité pour 100 d'acide sulfurique	Vitesse moyenne de l'injection par minute	Dose mortelle par kilog	Résidu sec pour 100.	Matières solides contenues dans la dose mortelle.
0	4,4	41,02	7,09	2,908
1	1.1	10	13,1	1,31
2	0,9	5,25	18,07	0,945
5	2,2	15,9	18,59	2,95
10	3,6	20	17,64	3,528
15	3,9	57,92	12,97	7,512

Si l'on étudie l'action exercée par ces différents produits sur la pression sanguine, on constate que les peptones amènent des abaissements extrêmement marqués et durables. Les produits abiurétiques restent sans effet ou déterminent des chutes légères et passagères.

Aujourd'hui qu'un grand nombre de physiologistes admettent que dans l'intestin les matières protéiques sont dédoublées en acides aminés et absorbées à l'état de produits abiurétiques, ces expériences peuvent avoir un certain intérêt.

Il sera important de continuer cette étude en employant d'autres procédés chimiques pour dédoubler l'albumine. J'ai entrepris, dans ce but, de nouvelles recherches avec l'acide fluorhydrique.

Rôle de la bile. (No 390.)

Si la bile est dépourvue de tout pouvoir antiseptique et si elle est incapable d'empêcher le développement des bactéries, elle joue cependant un grand rôle en

entravant la formation des poisons putrides. C'est ce que j'ai pu démontrer en cultivant des microbes provenant des matières fécales comparativement dans du bouillon pur et dans du bouillon additionné d'un cinquième de bile de bœuf. Après trois jours d'étuve, la culture en bouillon pur était tellement toxique qu'il suffisait d'en injecter 4 centimètres cubes par kilogramme à des lapins pour amener la mort immédiate. Quand la culture était additionnée de bile, il fallait injecter, pour tuer l'animal, de 12 à 32 centimètres cubes, c'est-à-dire des quantités de 3 à 8 fois plus considérables.

La bile agit en empêchant la formation des poisons putrides et non en les neutralisant. Car si on ajoute de la bile à la culture en bouillon pur, le pouvoir toxique, loin de diminuer, augmente; l'action de la bile s'ajoutant à celle du poison microbien.

Cette propriété de la bile, qui me semble fort importante, est également mise en évidence par les recherches de M. Vincent.

J'ai essayé de déterminer ce que devient la toxicité des matières fécales chez des chiens dont la bile s'écoulerait dans le gros intestin. Dans ce but j'ai pratiqué des cholécysto-typhlostomies, c'est-à-dire des fistules permanentes, faisant communiquer la vésicule biliaire avec le cæcum. (*Exp. inédites.*)

III. — *ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE QUELQUES PROCESSUS MORBIDES*

Occlusion intestinale. (N°s 325, 326, 330, 332, 339.)

Mécanisme des accidents. — Les résultats que j'ai obtenus en étudiant les poisons formés dans le tube digestif m'ont conduit à expliquer d'une façon nouvelle le mécanisme des accidents consécutifs à l'occlusion intestinale.

La plupart des auteurs invoquent l'influence des fermentations microbiennes. Mais, puisque c'est dans le cæcum que les putréfactions sont le plus intenses, c'est quand l'obstacle siège au delà de cette région que la mort devrait être le plus rapide. C'est le contraire qui a lieu. Chez les animaux comme chez l'homme, plus l'obstacle est élevé, plus les accidents précipitent leur marche. Le gros intestin et notamment le cæcum nous apparaissent comme des réservoirs où peuvent stagner, sans trop d'inconvénients, les matières intestinales. Il est donc probable que les accidents de l'occlusion relèvent des poisons qui à l'état normal sont déversés ou formés dans l'intestin grêle et notamment dans le duodénum; ils sont dus à une auto-intoxication dont les éléments proviennent de l'organisme malade. C'est un processus comparable à celui qu'on a décrit depuis longtemps pour un grand nombre de glandes. Il existe un syndrome d'insuffisance intestinale, comme il en existe d'insuffisance hépatique, l'ictère grave, d'insuffisance rénale, l'urémie, d'insuffisance thyroïdienne ou d'insuffisance surrénale.

Telle est la conception nouvelle qui me semble découler des expériences que nous poursuivons sur les poisons formés dans le tube digestif..

Passage des microbes intestinaux dans le sang. — Au cours de nos recherches sur l'occlusion intestinale, nous avons pu constater que le sang est fréquemment envahi par des microbes, notamment par des anaérobies.

Nous avons semé le sang de neuf chiens dont l'intestin avait été lié. Trois fois nous avons vu se développer du colibacille; six fois des bactéries strictement anaérobies. Dans les cas où les animaux guérissent, le sang redevient stérile quand le cours des matières se rétablit. Il y a un parallélisme parfait entre les deux phénomènes,

Dans tous les cas, ce sont des bacilles rentrant dans le groupe du *B. perfrigens* que nous avons isolés.

Le sang d'un homme atteint d'occlusion intestinale renfermait un bacille anaérobie qui nous a paru nouveau et que nous avons décrit sous le nom de *Bacillus pœciloïdes*.

Occlusion et rétrécissement du pylore. (Nos 329, 356.)

Les effets de l'occlusion pylorique ne peuvent être étudiés que sur le chien. Chez le lapin, qui est incapable de vomir, une ligature jetée sur le duodénum est suivie d'une distension énorme de l'estomac; la mort survient mécaniquement.

Chez le chien, l'opération est très simple. Mais la survie n'est pas longue. Sur trois animaux mis en expérience, l'un résista cinq jours, les deux autres étaient morts le matin du troisième. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, les vomissements sont rares et peu abondants et l'autopsie montre un estomac plutôt rétracté que distendu, contenant de 5 à 30 centimètres cubes de liquide.

La ligature incomplète entraîne les mêmes accidents, si le rétrécissement est très marqué. S'il est peu serré, aucun trouble ne survient.

Je crois que, dans les cas de ce genre, la mort est due, comme dans l'occlusion intestinale, à une insuffisance viscérale. Il s'agit vraisemblablement d'une intoxication de l'organisme par des substances que l'estomac doit neutraliser.

Hémorragies gastriques. (No 320.)

En provoquant chez le lapin des typhlites expérimentales, ce qu'on réalise facilement par l'oblitération des artères et capillaires qui se rendent au cæcum, on observe fréquemment des lésions secondaires de l'estomac. Ce sont des hémorragies qui revêtent deux aspects différents : tantôt elles sont punctiformes, tantôt elles sont en nappes plus ou moins diffuses.

Ce résultat peut être rapproché des observations publiées par M. Dieulafoy, qui établissent l'existence d'hémorragies gastriques d'origine appendiculaire.

Entérite muco-membraneuse. (N° 525.)

Les recherches que j'ai faites avec l'aide de M. Trémolières établissent que l'on peut provoquer chez le lapin le développement d'une entérite muco-membraneuse par quatre procédés : irritations mécaniques de l'intestin; excitations nerveuses; infections locales ou générales; intoxications ou modifications dyscrasiques.

Pour déterminer des irritations mécaniques de l'intestin, il suffit de faire ingérer à l'animal des billes de verre ou des noyaux de cerise. L'influence nerveuse est mise en évidence par la faradisation du pneumogastrique droit à la région cervicale. Après une séance unique de 20 minutes, le rejet du mucus, souvent fort abondant, peut se prolonger pendant plusieurs semaines. Le résultat est analogue après extirpation du plexus solaire.

Le rôle de l'infection ressort des expériences où nous avons injecté dans les veines du colibacille ou du staphylocoque doré. Ce n'est pas là une action banale, car d'autres microbes, tels que le *Tetragenus ruber* et le *B. prodigiosus* sont sans action. On peut encore provoquer de l'entérite muco-membraneuse en faisant ingérer les cultures microbiennes ou en les introduisant dans le rectum.

Enfin, nous avons mis en évidence le rôle des intoxications en injectant dans les veines soit du sublimé, soit de l'urate de soude et surtout de l'oxalate de soude.

Il est facile de comprendre quelles déductions on peut tirer de ces résultats expérimentaux pour la clinique humaine.

CHAPITRE II

AFFECTIONS BACTÉRIENNES ET MYCOSES

Les oosporoses. (Nos 570, 572, 575, 576, 578, 584.)

Sous le nom d'oosporoses, j'ai proposé de réunir les affections produites chez l'homme et chez les animaux par des parasites appartenant au genre oospora (Wallroth, 1833) et souvent désignés sous le nom de Streptothrix (Cohn, 1875), Discomyces (Rivolta, 1878), Nocardia (de Toni et Trevisan, 1889).

En moins d'un an, j'ai recueilli sept observations d'oosporose. Dans trois cas, le parasite avait déterminé des lésions buccales, dans quatre autres cas, des lésions pulmonaires.

Oosporose buccale. — Les oospora provoquent dans la bouche trois ordres de lésions : des plaques blanches analogues à du muguet; des suppurations et notamment des abcès de l'amygdale; de la gangrène.

Le rôle des oospora dans le développement des abcès amygdaliens et des plaques crémeuses de la bouche me semble mis en évidence par une observation que j'ai étudiée avec MM. Bory et Sartory.

Un homme de 68 ans entre dans mon service pour une affection buccale datant de 3 ou 4 jours et caractérisée par des plaques blanches et un abcès de l'amygdale. Dans les exsudats buccaux, comme dans le pus épais et crémeux qui s'échappa de l'amygdale quatre jours plus tard, on trouva des filaments d'une Oospora que nous avons obtenue dès la première culture à l'état de pureté et que nous avons décrite sous le nom d'*Oospora buccalis*.

L'affection était bénigne et guérit en une dizaine de jours.

Cette Oospora, que je crois nouvelle, se développe assez bien dans les bouillons peptonés additionnés de glycose ou de glycérine. Sur la carotte, les colonies apparaissent vers le deuxième jour. Elles ont l'aspect de points blancs qui grossissent lentement et ne dépassent guère 2 millimètres.

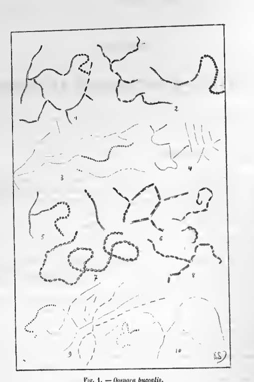


Fig. 1. — *Oospora buccalis.*

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé, âgée de 5 jours (G. 1700). — N° 2. Appareils reproducteurs (G. 1700). — N° 3. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 900). — N° 4. Culture âgée (G. 900). — N° 5. Chaînettes de conidies (G. 1700). — N° 6. Aspects divers du mycélium (G. 1700). — N° 7. Arthrospores (G. 1700). — N° 8. Formes d'involution (G. 1700). — N°s 9 et 10. Cultures en bouillon glycosé et maltosé, formes bacilles (G. 900).

C'est en employant le bouillon maltosé qu'on obtient les meilleurs résultats.

Dans les cultures en goutte pendante, le développement se fait sous la forme de filaments droits, pourvus de ramifications latérales, irrégulièrement distribuées. Vers le quatorzième ou le quinzième jour, parfois plus tardivement, apparaissent les organes reproducteurs. Les spores forment des chaînettes extrêmement longues.

Dans les autres observations que nous avons recueillies, l'Oospora se trouvait unie au champignon du muguet, l'*Endomyces albicans*. Il en était de même dans une très intéressante observation publiée par MM. Renon et Monier-Vinard. Dans ces cas, il est assez difficile d'établir le rôle respectif des deux parasites. Je ferai seulement remarquer qu'on ne voit, le plus souvent, que de rares débris d'endomyces tandis que les filaments oosporiques sont extrêmement abondants.

Oosporose pulmonaire. — L'appareil respiratoire est particulièrement propice au développement des Oospora. Dans un certain nombre de cas, le végétal semble un simple parasite surajouté, vivant à la faveur d'une lésion préalable. On le décèle dans les crachats et il est dénué de tout pouvoir pathogène.

D'autres fois, on se trouve en présence de malades qui semblent atteints de tuberculose ou de dilatation bronchique. L'examen des crachats fait constater l'absence du bacille de Koch et révèle la présence des filaments mycéliens dont la culture établit la nature.

J'ai eu l'occasion de faire l'autopsie d'un homme atteint d'une ancienne dilatation bronchique. Dans l'exsudat qui tapissait les parois des cavernules, sur la muqueuse des bronches et de la trachée, on voyait de petits *grains blancs*, renfermant un végétal que nous avons pu obtenir, non sans peine, en culture pure. C'était une Oospora nouvelle, *Oospora pulmonalis*, qui ne se développe bien que sur un seul milieu, le bouillon maltosé. En suivant l'évolution du végétal par la méthode des gouttes pendantes, nous avons observé le développement de filaments ayant 0μ,4 à 0μ,5 de large, dont la longueur atteignait jusqu'à 1 millimètre 1/2. Ces filaments portent des ramifications latérales qui sont très irrégulièrement distribuées. Dans les vieilles cultures on voit fréquemment quelques filaments se terminer par des renflements en massue. Les appareils conidiens naissent à l'extrémité libre d'un filament, ils sont formés par des chaînettes de 8 à 10 grains.

Inoculées au cobaye, les cultures de ce parasite provoquent un mycose caractérisé par le développement de lésions tuberculiformes.

Le rôle des oospora dans le développement des dilatations bronchiques semble assez important. J'en étudie actuellement deux nouveaux cas.

Si la présence des oospora n'a pas été plus souvent signalée, c'est que beaucoup de ces parasites ne se développent bien que dans le bouillon maltosé. Ils peuvent donc échapper facilement aux investigations.

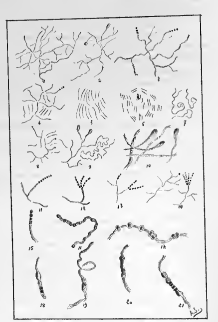


Fig. 2. — *Oospora pulmonalis.*

N° 1. Culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 1200). — N° 2. Culture cellulaire âgée en bouillon maltosé; apparition de massues (G. 1500). — N° 3. Appareil conidien : culture cellulaire en bouillon maltosé (G. 1500). — N°s 4, 5, 6. Formes bacilles s'accolant pour former de petits faisceaux (G. 1200). — N° 7. Formes tortillons : cultures sur gélose maltosée (G. 1200). — N° 8. Débris d'appareils conidiens : culture sur gélose maltosée (G. 1200). — N° 9. Massues dans une culture sur gélose maltosée (G. 1500). — N° 10. Massues dans une culture en bouillon maltosé (G. 2125). — N° 11. Appareils conidiens ordinaires, culture en bouillon maltosé (G. 1500). — N°s 12, 13, 14. Appareils tarsiformes, culture en bouillon maltosé (G. 1500). — N° 15. Appareil conidien montrant le début des conidies sous l'aspect de tonnelets (G. 2125). — N°s 16, 17. Arthrospores (G. 2125). — N°s 18, 19, 20, 21. Chlamydospores (G. 2125).

Bien que restreint, le nombre des observations publiées est déjà suffisant pour tracer l'histoire générale des oosporoses. C'est ce que j'ai essayé de faire dans une revue d'ensemble (n° 378) où j'ai résumé la plupart des travaux relatifs à la question.

Nouveau streptocoque buccal. (N° 371, 388.)

La salive humaine renferme fréquemment un streptocoque un peu spécial ; il ne se développe qu'à la température de l'étuve et ne pousse presque pas sur les milieux solides. Pour obtenir une culture abondante, il faut employer des liquides contenant du sucre ou de l'inuline. Tandis qu'il n'attaque pas l'amidon, il fait fermenter rapidement l'inuline et donne naissance à du fructose. Enfin, il intervertit le sucre de canne.

Bacille intermédiaire. (N° 374.)

J'ai eu l'occasion d'observer une malade qui succomba à une septicémie, consécutive à une amygdalite. Les cultures faites avec le sang permirent d'isoler un bacille qui m'a paru intermédiaire entre le bacille typhique et le bacille de Gärtner. Il diffère du bacille typhique par les caractères suivants : sa mobilité est moindre : sa résistance à la chaleur est plus grande; son avidité pour l'oxygène est plus marquée; sa coloration plus difficile. Il se rapproche du bacille de Gärtner par l'aspect des cultures sur gélatine et gélose et sa faible végétation dans les milieux anaérbies. C'est surtout par l'étude des séro-réactions et par les cultures successives sur les mêmes milieux, que nous avons pu assigner une place spéciale à notre bacille et le différencier nettement des bacilles paratyphiques.

Cholécystite à bacille paratyphique B. (N° 354.)

J'ai eu l'occasion d'observer une femme de 25 ans qui, au cours d'une colique hépatique, fut atteinte d'accidents fébriles extrêmement graves, dont elle finit par guérir. L'ensemble des symptômes me fit porter le diagnostic de cholécystite. Les cultures faites avec le sang permirent d'isoler un bacille rentrant dans le groupe des paratyphiques B. Le sérum de la malade, dilué au 1/1000, agglutinait encore le microbe.

Cette observation démontre que par l'hémo-culture on peut isoler l'agent d'une infection biliaire. L'expérimentation m'a permis de reproduire, avec les cultures de ce microbe, des cholécystites suppurées. C'est ce qu'on obtient constamment en pratiquant des injections virulentes par le canal cholédoque, et, parfois, après avoir fait une

inoculation par les veines et spécialement par une veine intestinale. On reproduit ainsi une cholécystite descendante et on réalise le processus qui semble le plus fréquent chez l'homme.

Fièvre typhoïde galopanta. (N° 308.)

Un certain nombre d'observations établissent que la fièvre typhoïde peut tuer en moins d'une semaine. Dans ces cas à marche rapide ou foudroyante, les résultats de l'autopsie sont assez variables et permettent de diviser les faits en deux groupes.

Le plus souvent, on trouve une simple infiltration des plaques de Peyer. Mais dans certains cas, on observe des lésions ulcéreuses, profondes, analogues à celles qui caractérisent le troisième septenaire de la maladie. L'évolution anatomique a donc revêtu une marche extraordinairement rapide et mérite de donner à la maladie l'épithète de galopante. L'expression est justifiée par l'évolution clinique. Dans deux cas que j'ai observés, le début avait été brusque; au bout de 48 heures, les malades avaient le même aspect que des typhoïdiques à la fin du premier septenaire; l'éruption apparaît le deuxième ou le troisième jour et est remarquable par son abondance et son étendue; enfin la mort survient au bout de 7 ou 8 jours.

La sidération de l'organisme empêche le développement des réactions défensives : aussi le sérum n'acquiert-il pas la propriété agglutinante. C'est par la culture du sang qu'on peut, en isolant l'agent pathogène, préciser le diagnostic.

Septicémie à tétragène. (N° 321.)

J'ai eu l'occasion d'observer, avec M. Trémolières, un malade atteint d'une infection septicémique avec arthropathies, érythème et purpura. La culture du sang a permis d'isoler une nouvelle variété de tétragène qui donne sur la pomme de terre un enduit de coloration rouge. Ce microbe était agglutiné par le sérum du malade, alors même que la dilution était poussée à 1 pour 500.

A propos de cette observation nous avons relevé la plupart des faits publiés et nous avons entrepris une étude comparative des caractères assignés aux différentes variétés de tétragène. On en connait déjà onze, dont une, que j'ai découverte et que j'avais décrite sous le nom de *Tetragenus zoogleicus*, a été retrouvée par MM. Bezançon et de Jong. Le nouveau microbe, que j'ai isolé et qui constitue une douzième variété, peut être dénommé *Tetragenus ruber*.

Infection charbonneuse. (N° 311.)

Par de nombreuses expériences antérieures, j'ai établi que le foie est capable d'arrêter et de détruire divers microbes, notamment le bacille charbonneux. Une dose de culture charbonneuse, 64 fois supérieure à celle qui tue quand l'inoculation est pratiquée par une veine périphérique, reste souvent sans effet quand l'injection est poussée par un rameau de la veine porte.

Si l'inoculation est pratiquée par une artère intestinale, le résultat est bien différent. Les animaux meurent avant les témoins et, si on emploie une culture atténuée, ils succombent alors que ces derniers résistent. Le bacille charbonneux trouve dans l'intestin un milieu de culture particulièrement propice et, après y avoir pullulé, il devient capable, triomphant de la barrière hépatique, d'envahir rapidement l'économie.

Si on pratique une injection dans le parenchyme splénique, on peut introduire des doses relativement énormes, sans provoquer de troubles. Ainsi, contrairement à l'intestin, la rate est le collaborateur du foie dans la protection de l'organisme.

CHAPITRE III

QUESTIONS DIVERSES

Analyse chimique des expectorations. (Nos 382, 387.)

L'analyse chimique des expectorations n'a guère été poursuivie, au moins en France. J'ai indiqué un procédé très simple pour déceler la présence de l'albumine dans les crachats, procédé aussi simple que celui journellement utilisé pour la recherche de l'albumine dans les urines. Le crachat étant délayé dans de l'eau, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique pour coaguler la mucine et les nucléo-albumines : on jette sur un filtre et dans le liquide qui passe on recherche l'albumine au moyen du ferrocyanure de potassium ou par l'ébullition après adjonction de sel marin.

Cette recherche peut avoir une très grande importance clinique. Dans un premier travail publié avec M. Lévy-Valensi, j'ai indiqué les résultats obtenus en étudiant les expectorations de 71 malades. Mlle Wourmann a continué l'étude de la question et rapporté dans sa thèse (*Thèse de Paris*, 15 décembre 1909) 175 observations nouvelles.

De tous ces faits on peut tirer les conclusions suivantes, dont l'importance clinique me semble considérable :

Les expectorations des tuberculeux contiennent toujours de l'albumine. Une réaction négative permet de rejeter le diagnostic de tuberculose.

Dans la bronchite simple, aigue ou chronique, l'albumine fait défaut.

On en trouve à la période d'état de la pneumonie : mais elle disparaît rapidement après la défervescence.

Chez les albuminuriques et les cardiopathes les crachats contiennent de l'albumine ou en sont dépourvus, suivant qu'il s'agit d'altérations pulmonaires dépendant de la maladie principale ou de bronchites simples accidentelles.

Les poisons cancéreux (Nos 335, 338, 342.)

Par une induction géniale, Cruveilhier avait supposé l'existence dans les tumeurs

malignes de certains poisons capables d'expliquer les accidents observés et la cachexie. Mais l'existence de ces poisons n'a été démontrée que par les expériences que j'ai entreprises avec Mme Girard-Mangin. Poursuivies pendant cinq ans, ces recherches, qui se trouvent exposées complètement dans la thèse récente de Mme Girard-Mangin (Les poisons cancéreux, *Thèse de Paris*, 30 juin 1909), ont été faites avec 90 tumeurs différentes ; 287 animaux ont été mis en expérience. Ces chiffres considérables donnent aux résultats obtenus un caractère général et justifient, croyons-nous, les conclusions suivantes :

Les tumeurs bénignes ne renferment pas plus de substances toxiques que les organes sains ;

Les tumeurs malignes renferment des substances toxiques d'autant plus actives que l'évolution morbide est plus rapide ;

Les poisons cancéreux, injectés dans les veines, abaissent la pression sanguine et déterminent la mort par arrêt respiratoire, le cœur continuant à battre ; quelques-uns sont convulsivants ; d'autres provoquent des coagulations intra-vasculaires.

Ces poisons rentrent dans le groupe des matières colloïdes ; ils ne traversent pas la membrane du dialyseur, précipitent par l'alcool, sont détruits par la chaleur.

Variations de l'eau dans l'organisme des inanitiés. (N° 348.)

Sur un certain nombre d'animaux soumis à une inanition absolue, j'ai étudié les variations de la sécrétion urinaire, l'exhalation de l'anhydride carbonique et de l'eau par la peau et les poumons, l'élimination de l'eau par les matières fécales. J'ai suivi les variations de l'eau dans le sang. Enfin, après la mort, j'ai dosé l'eau dans les organes et les tissus.

Au premier jour d'inanition, l'eau contenue dans le sang augmente ; puis la proportion diminue et, vers le troisième jour, tombe au-dessous de la normale. Quand on rend la nourriture, la teneur en eau s'élève considérablement au-dessus du chiffre primitif. Il se fait une crise hydrémique qui dure un jour ou deux.

Si l'on dose l'eau contenue dans l'organisme d'un animal laissé à l'inanition, on trouve que la proportion est plus élevée qu'à l'état normal : 70,8 pour 100 au lieu de 64,57. En dosant l'eau contenue dans les différents tissus, on trouve que la proportion est particulièrement forte dans les muscles et surtout dans la moelle des os : dans ce dernier tissu, l'analyse donne de 78 à 86 pour 100, au lieu de 34 à 51.

Ainsi, pendant le jeûne, les animaux fabriquent des quantités considérables d'eau. Ce sont les tissus riches en graisse qui contiennent le plus de liquide ; c'est donc vraisemblablement au dédoublement des graisses qu'il faut rapporter la production de l'eau.

Viscosité du sang. (N° 564.)

L'étude de la viscosité du sang est constamment gênée par la coagulation rapide du liquide et par la sédimentation des globules. J'ai cru intéressant de faire quelques recherches préliminaires en utilisant simplement des liquides visqueux.

Dans une première série d'expériences, j'ai fait circuler de l'eau chargée d'une quantité plus ou moins considérable de glycérine à travers des tubes de verre plus ou moins étroits. J'ai pu ainsi mettre en évidence, par la méthode graphique, le rôle des capillaires qui contribuent puissamment à transformer les mouvements saccadés imprimés par le cœur en un mouvement uniforme et continu. J'ai reconnu ensuite que la viscosité du liquide rend les oscillations de pression moins marquées; la ligne de descente, correspondant à la diastole, est plus lente et les petites irrégularités des contractions cardiaques ne se transmettent pas au delà des capillaires. La viscosité a donc pour effet de diminuer la hauteur des dénivellations, d'en atténuer les irrégularités, de retarder les chutes de pression.

Si l'on fait des circulations artificielles à travers les vaisseaux d'un animal qu'on vient de sacrifier, on constate, même en employant un liquide isotonique, que les tissus et les organes se laissent facilement imbiber. Si le liquide est rendu visqueux par de la gomme arabique, l'imbibition ne se produit plus. Il est probable, d'après ces résultats, que la diminution de la viscosité sanguine doit jouer un rôle dans le développement de certains œdèmes.

Ces recherches ne peuvent donner de solutions aux problèmes biologiques; elles sont seulement destinées à servir de point de départ et à indiquer une orientation.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

306. Cours de pathologie expérimentale et comparée : Leçon d'ouverture. *La Presse médicale*, 19 novembre 1904.

307. Le réflexe œsophago-salivaire. *Ibid.*, 14 décembre 1904

308. Fièvre typhoïde galopante (en collaboration avec M. Salomon). *Ibid.*, 4 janvier 1905.

309. Le rôle du réflexe œsophago-salivaire dans la déglutition. *Ibid.*, 8 mars 1905.

310. Recherches sur le pouls cérébral (en collaboration avec M. Ilébert). *Société médicale des Hôpitaux*, 7 avril 1905.

311. Développement du bacille charbonneux dans les réseaux d'origine de la veine porte (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 20 mai 1905.

312. Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal. *Ibid.*, 21 octobre 1905.

313. Les mouvements de l'intestin dans l'occlusion expérimentale. *Ibid.*, 28 octobre 1905.

314. Première note sur la toxicité du contenu intestinal (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 4 novembre 1905.

315. La coagulation de la mucine. *Ibid.*, 11 novembre 1905.

316. Cours de pathologie expérimentale et comparée. Le tube digestif. *La Presse médicale*, 15 novembre 1905.

317. Deuxième note sur la toxicité du contenu intestinal (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 23 décembre 1905.

318. Influence du régime lacté sur la toxicité du contenu intestinal (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 23 décembre 1905.

319. Les mouvements de l'intestin à l'état normal et dans l'occlusion expérimentale. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, janvier 1906.

320. Des hémorragies gastriques dans les infections expérimentales du cæcum. *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1906.

321. Septicémie à tetragène (en collaboration avec M. Trémolières). *Société médicale des Hôpitaux*, 26 janvier 1906.

322. Action de l'extrait d'intestin sur la pression artérielle (en collaboration avec M. Josué). *Société de Biologie*, 24 février 1900.

323. Recherches expérimentales sur les entérites muco-membraneuses (en collaboration avec M. Trémolières). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1906.

324. Action du foie sur les extraits intestinaux (en collaboration avec M. Josué). *Société de Biologie*, 24 mars 1906.

325. Recherches expérimentales sur l'occlusion intestinale (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 7 avril 1906.

326 L'occlusion intestinale : pathogénie et physiologie pathologique (en collaboration avec M. Garnier). *La Presse médicale*, 23 mai 1906.

327. Le réflexe gastro-salivaire. *Ibid.*, 13 juin 1906.

328. Le pouvoir coagulant du contenu intestinal (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 30 juin 1906.
329. Recherches expérimentales sur l'occlusion du pylore (en collaboration avec M. Garnier). *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1906.
330. Infection anaérobique du sang dans l'occlusion expérimentale de l'intestin (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 7 juillet 1906.
331. Les substances hypotensives des parois intestinales (en collaboration avec M. Josué). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 juillet 1906.
332. L'infection du sang dans l'occlusion intestinale (en collaboration avec M. Garnier). *Société médicale des Hôpitaux*, 20 juillet 1906.
333. Les poisons du tube digestif à l'état normal (en collaboration avec M. Garnier). *Revue de Médecine*, août 1906.
334. Influence des variations simultanées de la pepsine et de l'acide chlorhydrique sur la digestion peptique (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 27 octobre 1906.
335. Recherches expérimentales sur les poisons cancéreux (en collaboration avec Mme Girard-Mangin). *La Presse médicale*, 7 novembre 1906.
336. Alimentation et digestion (cours de pathologie expérimentale et comparée). 1 vol. in-8 de 524 pages avec 57 figures. Masson et Cie, éditeurs, 10 novembre 1906.
337. Les poisons du tube digestif à l'état pathologique (en collaboration avec M. Garnier). *Revue de Médecine*, décembre 1906.
338. Le cancer. *La Presse médicale*, 15 décembre 1906.
339. L'occlusion intestinale. Causes et mécanisme des accidents. *Revue scientifique*, 19 janvier 1907.
340. Pathologie cardiaque. L'insuffisance inter-auriculaire. *La Presse médicale*, 6 février 1907.
341. Recherches sur la digestion peptique. Influence des variations simultanées de la pepsine et de l'acide chlorhydrique (en collaboration avec M. Garnier). *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 15 février 1907.
342. Nouvelles recherches expérimentales sur les poisons cancéreux (en collaboration avec Mme Girard-Mangin). *La Presse médicale*, 17 avril 1907.
343. Action de la salive chauffée. *Société de Biologie*, 11 mai 1907.
344. Action du suc gastrique sur la salive. *Ibid.*, 1er juin 1907.
345. Action synergique de la salive et du suc pancréatique (en collaboration avec M. Simon). *Ibid.*, 8 juin 1907.
346. Influence de la saccharine sur la digestion peptique (en collaboration avec M. Garnier). *Archives de Médecine expérimentale*, juillet 1907.
347. La sécrétion salivaire. *Revue générale des Sciences*. 15 juillet 1907.
348. Les variations de l'eau dans l'organisme des inanitiés. *La Presse médicale*, 16 octobre 1907.
349. Action du suc gastrique sur les féculents (en collaboration avec M. Simon). *La Presse médicale*, 26 octobre 1907.
350. Les réactions défensives de l'organisme contre les infections. *Ibid.*, 9 novembre 1907.
351. Action synergique des sucs gastrique et pancréatique sur les féculents (en collaboration avec M. Simon). *Ibid.*, 21 décembre 1907.
352. Influence des œufs de poule sur le pouvoir saccharifiant de la salive. *Société de Biologie*, 11 janvier 1908.
353. Influence des aliments sur l'activité de l'amylase pancréatique. *Ibid.*, 18 janvier 1908.
354. Sur un cas de cholécystite à bacille paratyphoïde B. (en collaboration avec M. Demanche). *Société médicale des Hôpitaux*, 14 février 1908.
355. Recherches expérimentales sur la digestion des féculents. *Archives de Médecine expérimentale*, mars 1908.
356. Note sur la toxicité des extraits préparés avec les parois du tube digestif (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 14 mars 1908.

357. Nouvelles recherches sur l'action synergique des sucs gastrique et pancréatique dans la digestion des féculents (en collaboration avec M. Simon). *Ibid.*, 28 mars 1908.
358. Toxicité des sécrétions duodénales (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 4 avril 1908.
359. Toxicité du contenu duodénal (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 23 mai 1908.
360. L'amylase du jaune d'œuf; sa solubilité dans l'éther. *Ibid.*, 27 juin 1908.
361. Les ferments solubles. *La Presse médicale*, 25 juillet 1908.
362. Toxicité du contenu intestinal; influence de la putréfaction (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 25 juillet 1908.
363. L'amylase des œufs de poule. *Journal de physiologie et de pathologie g'nérale*, septembre 1908.
364. Introduction à l'étude de la viscosité du sang. *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1908.
385. Introduction à l'étude de la médecine, 4e édition. 1 vol. in-8 de 780 pages. Masson et Cie, éditeurs, 24 octobre 1908.
368. Sur le rôle des phosphates dans la saccharification salivaire. *Société de Biologie*, 31 octobre 1908.
367. Action de l'acétate d'urane sur quelques ferments amylolytiques. *Ibid.*, 7 novembre 1908.
368. Toxicité des matières fécales (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 7 novembre 1908.
369. Les ferments du tube digestif. *La Presse médicale*, 14 novembre 1908.
370. Note sur une nouvelle oospora pathogène : oospora pulmonalis (en collaboration avec MM. Bory et Sartory). *Société de Biologie*, 23 janvier 1909.
371. Un nouveau streptocoque buccal. *La Presse médicale*, 10 février 1909.
372. Oosporose buccale (en collaboration avec M. Bory). *Société médicale des Hôpitaux*, 19 février 1909.
373. Oospora buccalis (en collaboration avec MM. Bory et Sartory). *Société de Biologie*, 20 février 1909.
374. Septicémie à bacille intermédiaire, type Eberth-Gartner (en collaboration avec M. Bory). *Archives de Médecine expérimentale*, mars 1909.
375 Toxicité comparée des peptones et des produits abiurétiques. *Société de Biologie*, 24 avril 1909.
376. Les oosporoses. Étude clinique (en collaboration avec M. Bory). Étude mycologique (en collaboration avec M. Sartory). *Archives de Médecine expérimentale*, mai 1909.
377. Les produits de dégradation des albumines; leur toxicité. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1909.
378. Les oosporoses. *La Presse médicale*, 16 et 23 juin 1909.
379. Sur le passage de l'invertine intestinale dans la cavité péritonéale du lapin (en collaboration avec M. Garnier). *Société de Biologie*, 26 juin 1909.
380. Sur la toxicité des injections intrapéritonéales d'amygdaline (en collaboration avec M. Garnier). *Ibid.*, 3 juillet 1909.
381. Les endotoxines microbiennes. *Ibid.*, 17 juillet 1909.
382. Analyse chimique des expectorations. Applications au diagnostic (en collobaration avec M. Lévy-Valensi). *Société médicale des Hôpitaux*, 23 juillet 1909.
383. Physiologie normale et pathologique du tube digestif. *Rapport présenté au Congrès international de Budapest*, 30 août 1909.
384. Les oosporoses. *Congrès international de Budapest*, 2 septembre 1909.
385. Sur le passage de quelques ferments intestinaux dans le péritoine (en collaboration avec M. Garnier). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, septembre 1909.
386. Ferments, coferments et substances zymosthéniques. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, septembre 1909.
387. L'albumino-réaction des crachats tuberculeux. *Société médicale des Hôpitaux*, 15 octobre 1909.
388. Digestion et nutrition (cours de pathologie expérimentale et comparée). 1 vol. in-8 de 624 pages avec 33 figures. Masson et Cie, éditeurs, 10 novembre 1909.
389. Les fonctions du foie. *La Presse médicale*, 10 novembre 1909.
390. Influence de la bile sur la production des poisons putrides dans l'intestin. *Société de Biologie*, 4 décembre 1909.

65534. — Paris, Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus.